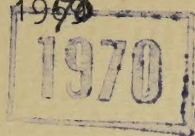


Année ~~1969~~



N°

21

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Luce MINOIS

née le 24 avril 1944 à Bourg-la-Reine

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

C.E.S. de Microbiologie

présentée et soutenue publiquement le 1970

LES SEPTICEMIES A RISTELLA

(à propos de quatre observations)

Président : Monsieur R. BASTIN , Professeur



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Luce MINOIS

née le 24 avril 1944 à Bourg-la-Reine

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

C.E.S. de Microbiologie

présentée et soutenue publiquement le

LES SEPTICEMIES A RISTELLA

(à propos de quatre observations)

Président : Monsieur R. BASTIN , Professeur



aux miens

à mes amis lointains et proches,

à Mademoiselle Ho Thi Sang.

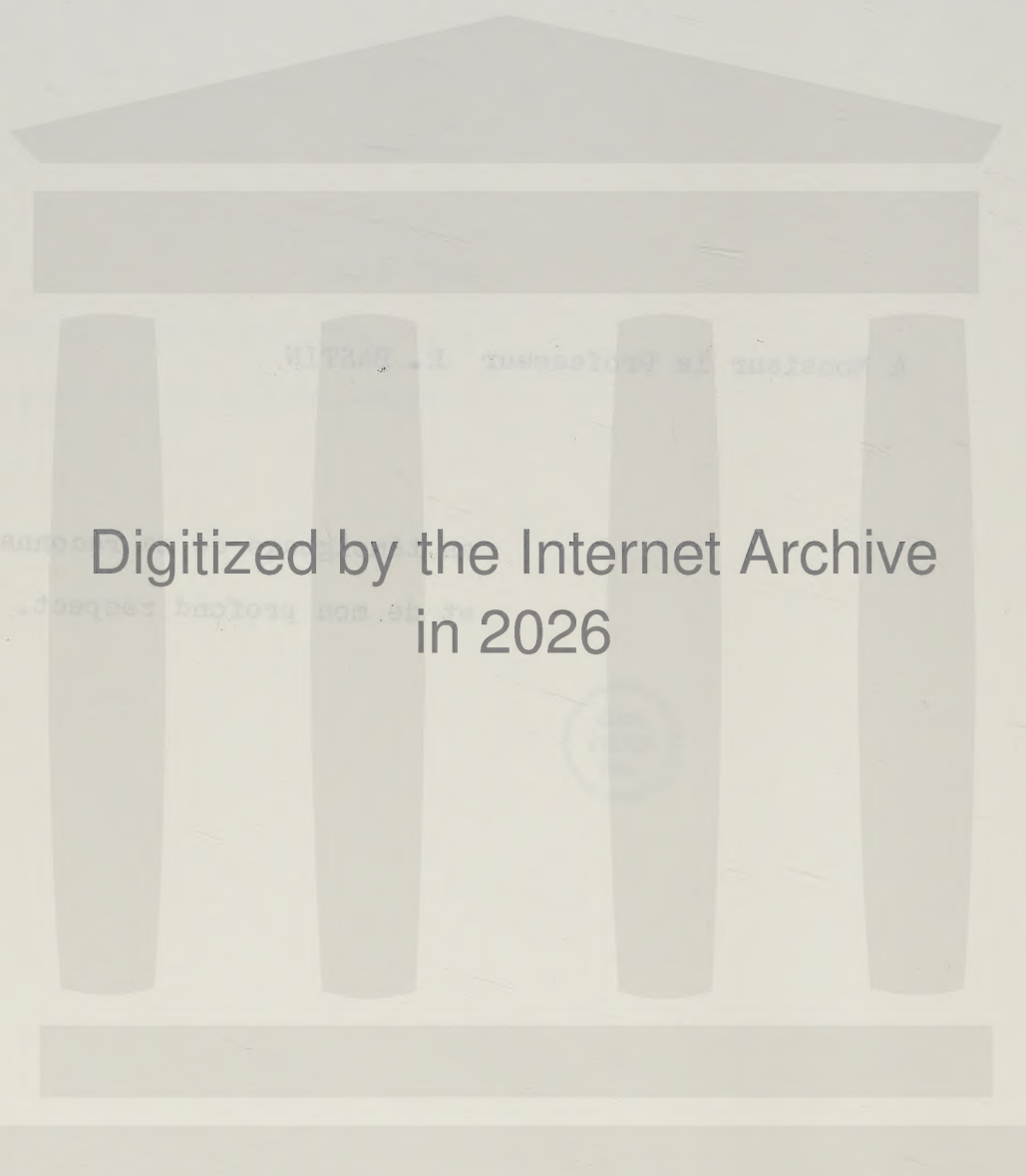


any more  
A new and complete of  
A new and complete of



A Monsieur le Professeur R. BASTIN

en témoignage de ma reconnaissance  
et de mon profond respect.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41551504\\_0031](https://archive.org/details/IA41551504_0031)

A Monsieur le Docteur J-L. VILDE

dont l'aide et les conseils amicaux  
et dévoués m'ont guidée dans  
l'élaboration de ce travail,  
  
en témoignage de ma reconnaissance  
et de ma respectueuse amitié.



A mes Maîtres de la Chaire de Microbiologie de la  
Faculté de Médecine de Paris :

Monsieur le Professeur FASQUELLE

Monsieur le Professeur TOURNIER

Monsieur le Professeur BARBIER

Monsieur le Professeur CHRISTOL

Monsieur le Professeur LE MINOR

Madame le Professeur Agrégé BERGOGNE

Monsieur le Professeur Agrégé BRICOUT

Monsieur le Professeur Agrégé CHANY

Monsieur le Professeur Agrégé DAGUET

Monsieur le Professeur Agrégé DUVAL

Monsieur le Professeur Agrégé GOULLET

Monsieur le Professeur Agrégé MOLLARET

Monsieur le Professeur Agrégé NEVOT ,



à mes Maîtres d'Externat :

Monsieur le Professeur J. BARBIZET

Monsieur le Docteur P. MONOD-BROCA

Monsieur le Professeur A. MEYER

Monsieur le Professeur J. BOUVIER

Monsieur le Professeur M. DEROT

Monsieur le Professeur R. BASTIN

Monsieur le Docteur C. BACH.



## LES SEPTICEMIES A RISTELLA

(A propos de quatre observations)

### INTRODUCTION

En 1898, Veiblon et Zuber isolaient du pus d'une appendicite aigüe un germe anaérobie strict qui fut dénommé *Ristella fragilis*.

En 1949, Beerens et Aladame isolaient d'un abcès de la fosse iliaque droite et d'un abcès sous-hépatique post-appendiculaire un autre germe du même genre qui fut dénommé *Ristella pseudo-insolita*.

L'étude des publications concernant les affections à *Ristella* en pathologie humaine montre que cette dernière espèce est actuellement la plus fréquemment retrouvée.

Il nous a paru intéressant, à propos de quatre cas de septicémies à *Ristella* observés entre 1962 et 1968 dans le service du Professeur Bastin à l'Hôpital Claude Bernard, d'étudier l'aspect actuel de ces infections ainsi que les problèmes posés par leur évolution et leur traitement.



Cette étude comportera trois parties :

1°) L'étude bactériologique des germes Ristella et notamment des espèces qui ont été isolées dans les autres observations rapportées.

2°) L'étude clinique des quatre observations, et leur comparaison par rapport aux aspects déjà observés dans la littérature.

3°) L'étude thérapeutique de ces infections qui se décomposera en deux parties : l'étude de la sensibilité des germes aux antibiotiques in vitro, après avoir rappelé les méthodes d'études propres aux anaérobies, et les conséquences et l'application au traitement des malades.



## CHAPITRE I

### ETUDE BACTERIOLOGIQUE

A - Les germes du genre RISTELLA appartiennent à la famille des RISTELLACEAE définie, depuis les travaux de M. Sebald (1962) de la façon suivante : Bactériales à gram négatif, anaréobies stricts, de taille moyenne ou grande, et dont le coefficient de Shapiro-Chargaff  $\frac{A + T}{G + C}$  est inférieur ou égal à 1,4. Ce coefficient est déduit de la teneur en bases puriques (Adénine et Thymidine) et pyrimidiques (Cytosine et Guanine) de l'ADN. Il est d'un grand intérêt pour classer les bactéries car toutes les espèces d'un même genre ont un coefficient voisin.

Les Ristella sont des germes saprophytes du tube digestif où ils surpassent souvent en nombre les colibacilles, des voies génitales de la femme, et des voies aériennes supérieures.

Outre les Ristella, Prévot inclut dans cette famille les genres Capsularis et Zuberella, qui ne sont pas pathogènes pour l'homme.

Les Ristella sont des bâtonnets à extrémités arrondies ou effilées, asporulés, aciliés, immobiles, droits, ou légèrement infléchis, non encapsulés.

Ce genre comprend 33 espèces, dont, seules, les espèces pathogènes pour l'homme seront étudiées ici :



1°) - RISTELLA FRAGILIS (*Bacteroides fragilis*) fut la première isolée, du pus d'une appendicite.

Elle présente les caractères généraux des Ristella; sa taille est de 1 à 2  $\mu$  sur 0,5  $\mu$ ; ses extrémités sont arrondies: elle prend la coloration à ses deux extrémités; les formes longues sont fréquentes en culture.

La particularité de ce germe réside dans sa fragilité : anaérobie strict et durable, sa température de croissance optima est de 37°, et elle ne résiste pas une demi-heure à 56°. Sa longévité est de 8 à 10 jours, et elle ne peut être gardée plus longtemps même avec des repiquages successifs. Enfin elle est très sensible à tous les agents physiques.

Une autre particularité de ce germe est sa lenteur à pousser : en gélose profonde, les colonies apparaissent, punctiformes, au bout de 3 ou 4 jours et en bouillon ordinaire on observe un léger trouble au bout de 3 jours. L'apparition est un peu plus rapide en milieu glucosé, avec acidification du milieu.

- On observe une discrète production de gaz dans les cultures.
- Il n'y a pas production d'indole en eau peptonée.
- Aucune protéine n'est attaquée.
- Dans le lait, la culture est discrète, légèrement gazeuse; mais il n'y a pas de coagulation.
- Dans la gélatine, la culture est également très discrète, sans liquéfaction et avec peu de gaz.



- Les sucres attaqués sont les suivants : glucose, saccharose, maltose, galactose, lévulose, arabinose.

- Ces bactéries produisent en culture de l'acide formique, de l'acide acétique, succinique et parfois lactique.

- Enfin, de nombreux facteurs sont indispensables à la croissance de ces bactéries fragiles et difficiles à cultiver.

Il est intéressant de noter que le pouvoir pathogène expérimental est tout-à-fait inconstant sur le cobaye et le lapin si l'on emploie des souches pures, alors que l'association de *Ristella fragilis* avec d'autres anaérobies de la flore de Veillon entraîne des processus putrides (pleurésies, gangrènes pulmonaires) et que l'injection intraveineuse au lapin de cultures tuées entraîne une intoxication lente et mortelle. Cependant, aucune toxine ni hémolysine n'a pu être extraite de ce germe.

2°) - *RISTELLA PSEUDO-INSOLITA* semble actuellement la plus fréquente et la plus pathogène des espèces de *Ristella*.

Identifiée en 1949 par BEERENS et ALADAME à partir du pus d'un abcès de la fosse iliaque droite post-appendiculaire, cette bactérie est un hôte habituel et normal des cavités naturelles de l'homme : cavités buccale, intestinale, et surtout vaginale.

Sa morphologie est celle de toutes les *Ristella* : bacilles de 1 à 3  $\mu$  sur 0,5  $\mu$ , à extrémités arrondies, à gram négatif et coloration bipolaire.



Son coefficient de Shapiro-Chargaff est de 1,29 ce qui la classe parmi les *Ristella* et la différencie de *Ristella insolita*.

Sa croissance est facile et plus rapide que celle de *Ristella fragilis*, favorisée par l'adjonction de sang ou de sérum: en effet, une des particularités de ce germe est son besoin, le plus souvent absolu, d'hémine pour sa croissance, surtout si l'anaérobiose est insuffisante; l'hémine n'est d'ailleurs pas remplaçable par d'autres substances réductrices, sinon par quelques porphyrines.

Cette bactérie est catalase + , possède un cytochrome b.

D'autres caractères cultureux et biochimiques sont à souligner :

- La production en culture de 3 amines de décarboxylation : méthyl, éthyl et butylamine, qui expliquent l'odeur légèrement fétide des cultures.

- La production de  $S H_2$ ;

- de  $N H_3$  ;

- et d'amines volatiles, cétones, acétoïne, acides acétique, butyrique et lactique;

- La gélatine n'est pas liquéfiée;

- Le lait est coagulé, il n'y a pas de digestion des protéines;

- Les sucres suivants sont attaqués : glucose, lévulose, maltose, galactose, saccharose et lactose;



- Le type fermentaire est parfois acéto-butyro-lactique, parfois acéto-propionique.

Cette bactérie s'oppose à *Ristella fragilis* par sa longévité et sa conservation facile pendant plusieurs années par repiquages successifs.

Enfin, elle ne présente aucun pouvoir pathogène expérimental en culture; aucune toxine n'a pu en être extraite, ni hémolysine soluble; mais l'existence d'une hémolysine insoluble est prouvée par l'hémolyse de type bêta observée sur gélose au sang.

3°) - D'autres espèces de *Ristella*, saprophytes habituelles, ont été plus rarement observées à l'origine d'affections diverses.

Ce sont :

|                              |                                |
|------------------------------|--------------------------------|
| <i>Ristella melanogenica</i> | <i>Ristella incommunis</i>     |
| <i>Ristella haloseptica</i>  | <i>Ristella insolita</i>       |
| <i>Ristella putredinis</i>   | <i>Ristella destillationis</i> |
| <i>Ristella terebrans</i>    | <i>Ristella glutinosa</i>      |
| <i>Ristella furcosa</i>      | <i>Ristella glycolytica</i>    |
| <i>Ristella gulosa</i>       |                                |

*Ristella freundii*, relativement fréquente, exigeant un milieu au sérum à l'isolement, se présentant sous des formes très courtes, mais pouvant donner des formes filamenteuses et renflées en culture, possédant un pouvoir pathogène expérimental chez le cobaye.



*Ristella biacuta* est une espèce relativement fréquente qui permet la culture symbiotique des amibes.

4°) - Les autres espèces du genre *Ristella* ne sont pas pathogènes pour l'homme.

5°) - *RISTELLA CLOSTRIDIIFORMIS* a été isolée dans l'une des quatre observations rapportées par ce travail. Saprophyte du colon de l'homme et des bovidés, c'est un bâtonnet régulier, en fuseau élancé, effilé aux extrémités, souvent en diplobacille ou en courtes chaînettes.

La culture en est rapide, surtout en bouillon glucosé, abondamment gazogène.

La gélatine n'est pas liquéfiée, le lait n'est pas modifié ni les protéines coagulées.

Les sucres fermentés sont : glucose, lévulose, maltose, galactose, saccharose, arabinose, avec production de gaz et d'acides.

D'autres caractères biochimiques complètent une identification précise :

- les nitrates ne sont pas réduits en nitrites;
- production d'ammoniaque;
- production d'indole;
- production de traces d'aldéhydes, acétoïne, éthanol, acides formique, acétique et lactique.



Cette bactérie possède un pouvoir pathogène et toxique pour le cobaye.

Prévôt ne la classe plus dans la famille des RISTELLACEAE mais dans celle des SHAEROPHORACEAE en raison de son coefficient de Shapiro-Chargaff qui est de 2,23.

6°) - Ceci amène à constater d'une part que la classification des Ristella est difficile à établir et n'est actuellement pas définitive, en raison des travaux et découvertes récentes, et d'autre part, qu'elle est difficile à utiliser en raison des problèmes que pose l'identification précise des anaérobies en pratique courante.

La classification bactériologique anglo-saxonne (Bergey) fait correspondre à la famille des Ristellaceae la famille des Bacteroïdes de façon très étroite.

Mais l'étude des publications concernant les affections à Bacteroïdes montre que la plupart des auteurs anglo-saxons incluent sous le terme de Bacteroïdes les Ristella et d'autres bactéries classées par Prévôt dans la famille des Sphaerophoraceae, en particulier Sphaerophorus funduliformis. Celui-ci se distingue des Ristella par son polymorphisme considérable, surtout net en culture, avec des formes bacillaires, filamenteuses et sphéroïdes.

Ce germe se cultive en bouillon ordinaire mais beaucoup plus facilement en bouillon VF glucosé; les colonies apparaissent en 2 à 3 jours; la culture est fétide, et il y a production de gaz et acidification du milieu.



- la culture en eau peptonée est pauvre, il y a production d'indole;

- les protéines sont coagulées, mais non liquéfiées;

- le lait est lentement coagulé;

- les sucres attaqués sont : glucose, maltose, lévulose, galactose, saccharose, arabinose, mannose, xylose, sorbose.

- la bile et le violet de gentiane sont sans action sur le *Sphaerophorus*;

- enfin, ce germe produit du  $S H_2$ , des acides : butyrique, acétique et succinique.

*Sphaerophorus funduliformis* est, comme les *Ristella*, saprophyte et hôte normal des cavités naturelles humaines. Le cobaye et le lapin sont très réceptifs à l'inoculation expérimentale.

Le caractère commun des lésions produites par ce germe est la nécrose.

Ce germe produit une hémolysine liée au corps bactérien, active sur les globules rouges de l'homme et du lapin, et on peut en extraire une endotoxine lipido-glucidique nécrosante et léthale pour la souris.

Cette étude bactériologique permet, d'emblée, de prévoir les difficultés d'isolement du germe et du diagnostic de septicémie à *Ristella*, ainsi que les difficultés et le long délai nécessaire à la réalisation de l'antibiogramme. Enfin, elle éclaire certains aspects de la physio-pathologie de la maladie.



## B - L'ISOLEMENT DU GERME EN BACTERIOLOGIE CLINIQUE

C'est le temps essentiel du diagnostic de la maladie, et il est certain que de nombreuses affections à *Ristella* sont méconnues faute d'effectuer la recherche bactériologique du germe dans de bonnes conditions, quelle que soit l'espèce de *Ristella* en cause, et que l'infection soit généralisée ou localisée.

Dans les quatre observations rapportées, ont été isolées une fois *Ristella clostridiiformis* et trois fois *Ristella pseudo-insolita*.

Dans le sang, le germe est facilement isolé en raison de l'ensemencement systématique de toute hémoculture en tube de Reilly, qui permet la croissance des bactéries anaérobies dans d'excellentes conditions. L'hémoculture est faite à l'acmé de l'accès fébrile ou lors des grands frissons qui le précèdent, alors même que la température est encore normale. (Observation n°2)

La croissance des *Ristella* est assez lente. Dans les quatre observations, l'hémoculture fut positive en 2 à 4 jours. Mais certaines souches ont une croissance très lente. Dans 4 observations rapportées par Tynes, les colonies ne furent visibles qu'à partir du 15ème jour. Ce même auteur, ainsi que Mac Henry et Johnson, observent que le délai de culture moyen est de 5 à 20 jours, d'où la nécessité de garder les tubes longtemps avant de conclure à l'absence de germes anaérobies.



En ce qui concerne les prélèvements locaux, la nécessité de les cultiver en milieux anaérobies est indiscutable, permettant ainsi un diagnostic précis en présence d'un pus dont la culture reste stérile en aérobiose, que des germes aient été vus à l'examen direct ou non. Liquide céphalo-rachidien, liquide pleural, liquide de ponction articulaire, ainsi que les pus d'abcès devraient être plus systématiquement ensemencés dans ces conditions. Les délais de culture à observer sont identiques à ceux de l'hémoculture.

En fonction des atteintes cliniques, doivent être associés dans la mesure du possible, hémoculture et prélèvement local, à la recherche d'un germe commun.

Les associations polymicrobiennes sont fréquentes, surtout avec d'autres germes anaérobies. Le tableau I résume quelques notions qualitatives et quantitatives de ces associations, retrouvées dans la littérature.

L'association la plus fréquente se fait avec le streptocoque anaérobie; mais certaines observations montrent un Bactéroïdes associé à une entérobactérie (Colibacille en particulier), un Entérocoque ou un Staphylocoque.

Dans l'une des observations rapportées dans la deuxième partie, un Entérobacter cloacae a été trouvé une fois associé à Ristella pseudo-insolita.



Tableau I

| Auteur      | Nombre total<br>de cas              | Cultures<br>pures de<br>Bactéroïdes | Associa-<br>tions | Germe associé                                                                             |
|-------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Carter      | 90                                  | 12                                  | 78                | Streptocoque anaérobie<br>+ flore de Veillon=49<br>Streptocoque<br>anaérobie 1            |
| Mac Henry   | 11                                  | 8                                   | 3                 | Streptocoque<br>anaérobie 1<br>Streptocoque mitis 1                                       |
| Gunn        | 112                                 | 45%                                 | 55%               | Streptocoque<br>anaérobie 25%                                                             |
| Saksena     | 89                                  | 29                                  | 83                |                                                                                           |
| Fisher      | 14                                  | 6                                   | 8                 | Streptocoque anaérobie                                                                    |
| Lodenkamper | 690 infec-<br>tions à<br>anaérobies | 239                                 | 193               | Cocci gram +<br>anaérobies 81<br>Anaérobies gram - 79<br>Corynébacteries<br>anaérobies 33 |



Cependant, ces germes associés n'ont qu'un rôle secondaire par rapport aux Ristella, étant souvent sensible aux antibiotiques prescrits en premier lieu, alors que celles-ci sont isolées à plusieurs reprises dans les hémocultures successives avant la prescription de leur traitement particulier.

Les Ristella ont été isolées dans les proportions suivantes :

|               | ! Nombre d'hémocultures ! | ! Nombre d'hémocultures + ! |
|---------------|---------------------------|-----------------------------|
| Observation 1 | 3                         | 2                           |
| Observation 2 | 4                         | 3                           |
| Observation 3 | 8                         | 5                           |

L'identification précise des germes a été faite à l'Institut Pasteur, le diagnostic de Ristella ayant été posé sur les arguments suivants :

- germe anaérobie strict;
- bacille à gram négatif, de morphologie banale dont l'antibiogramme montre une constante résistance aux bêta-lactamines.

En résumé, le diagnostic bactériologique d'affection à Ristella n'est fait que si l'on respecte quelques principes



élémentaires concernant les conditions d'ensemencement et le délai de croissance des cultures. Enfin, il faut se garder de se contenter d'un résultat comportant un germe aérobic seul, mais observer les cultures anaérobies suffisamment longtemps pour déceler les associations microbiennes fréquentes, ce qui permettra d'éventuelles adaptations du traitement antibiotique.



## CHAPITRE II

### OBSERVATIONS CLINIQUES

#### OBSERVATION N° 1.

Monsieur Bon.... Pierre, 34 ans, en bonne santé, et sans antécédent pathologique, se réveille un matin du début de février 1962 avec des céphalées intenses, des frissons, des sueurs, et une température à 40°.

Il est hospitalisé le 12 février 1962. Il ne présente aucun signe d'infection localisée. Il reçoit alors, pendant 16 jours un traitement comportant 2 g. . par jour de chlortétracycline, 1 g. . par jour de streptomycine, et 30 mg. par jour de prednisone; et du 8ème au 16ème jour de l'hospitalisation, 2 millions d'unités par jour de pénicilline en plus du traitement précédent. La température baisse sans revenir à la normale.

Le 25 février, on découvre un épanchement pleural droit purulent dans lequel ne sera trouvé aucun germe.

La fièvre persiste avec des frissons et des clochers thermiques à 40°. Le traitement est alors modifié et le malade reçoit :

Méthicilline      6 g. . par jour

Pénicilline      2 millions d'unités par jour,

Hydrocortisone    100 mg. par jour,

pendant 28 jours, soit du 20ème au 48ème jour d'hospitalisation.



Pendant cette période 2 hémocultures isolent une bactérie anaérobie stricte qui sera identifiée à une *Ristella pseudo-insolita*.

Au 50ème jour d'hospitalisation, apparaissent des signes d'appendicite et l'intervention enlève une appendice sous-coecal inflammatoire contenant du pus. Une scintigraphie hépatique élimine un abcès du foie.

Le traitement comporte alors :

Méthicilline 6 g. par jour

et Chloromycétine 2 g. par jour.

L'épanchement pleural régresse; la température devient normale. L'état général s'améliore.

En fait, au 59ème jour d'hospitalisation, apparaissent à nouveau des frissons et des clochers thermiques qui entraînent l'hospitalisation à l'hôpital Claude-Bernard.

La température décrit des oscillations presque quotidiennes. Le malade a maigri de 10 kilogrammes. La cicatrice opératoire est propre. La rate n'est pas palpable. La ponction pleurale de la base droite, où persiste une matité, ne ramène pas de liquide.

Les examens complémentaires montrent :

Numération et formule sanguine :

Hématies 3.100.000 par  $\text{mm}^3$ ,

Leucocytes 8.600 par  $\text{mm}^3$  dont 86% de polynucléaires neutrophiles.



Hémoglobine 10,5 gr. par litre.

Vitesse de sédimentation 58 mm à la 1ère heure.

Examen cyto-bactériologique des urines : normal.

Après plusieurs hémocultures, le malade reçoit l'association : Pénicilline 50 millions d'unités par jour,

Streptomycine 1 g. par jour.

L'apyrexie survient et se prolonge pendant 6 jours, mais le 70ème jour, malgré le traitement, la température s'élève à 40°.

Deux des hémocultures pratiquées à l'entrée du malade à l'hôpital Claude-Bernard isolent une Ristella pseudo-insolita dont l'antibiogramme montre la sensibilité exclusive à la Chloromycétine, la Terramycine et l'Erythromycine.

Le malade est mis à l'association :

Erythromycine 2g. par jour

et Tétracycline 2g. par jour,

traitement qui sera suivi pendant 40 jours.

L'apyrexie obtenue est définitive, et la guérison est affirmée après 15 jours d'apyrexie sans traitement.

#### Commentaires :

Plusieurs points de cette observation sont à remarquer particulièrement :

- le long délai séparant le début de la septicémie et l'apparition des signes d'appendicite, porte d'entrée du germe;



- la longueur de l'évolution;
- la résistance in vitro du germe aux antibiotiques ayant prouvé leur inefficacité in vivo, en particulier à la streptomycine et surtout à la pénicilline;
- la porte d'entrée digestive : appendicite;
- enfin l'épanchement pleural purulent apparaissant comme métastase de l'infection d'origine digestive, bien qu'il fût connu avant l'appendicite.

OBSERVATION N° 2.

Madame Gue..... Jeanne, 36 ans, en bonne santé avant sa maladie, fait un avortement au 5ème mois d'une grossesse; en même temps que les premières métrorragies survient une fièvre à 40° malgré un traitement associant pénicilline et colimycine.

Un curage digital est suivi de 6 jours d'apyrexie. Puis, malgré le traitement, toujours suivi, auquel est ajoutée une cycline, la fièvre reprend avec de larges oscillations de 37° à 40° et des frissons.

A cette époque existe une hyperleucocytose à 18.000 et les hémocultures pratiquées sont stériles.

Vingt jours après le début de la maladie, on découvre une opacité de la base droite; mais la ponction pleurale ne ramène pas de liquide.



Le 53ème jour, une phlébite du mollet gauche entraîne la prescription d'un traitement anticoagulant.

Les oscillations thermiques persistant, la malade est hospitalisée à l'hôpital Claude-Bernard au 55ème jour de la maladie.

On note alors : une phlébite du mollet gauche et une submatité de la base droite.

Il n'y a pas de splénomégalie.

L'examen gynécologique est normal.

La température est oscillante entre 39° et 40°.

Les examens complémentaires montrent :

2.000.000 hématies

et 14.800 leucocytes à la numération

et 68% de polynucléaires neutrophiles à la formule sanguine.

La vitesse de sédimentation est à 108mm.

Il n'y a pas eu de chute tensionnelle au cours de l'évolution. Néanmoins, l'état de la malade fait pratiquer une transfusion de 400 ml de sang.

Sur 5 hémocultures pratiquées au cours des premiers jours, 4 sont positives, révélant un germe anaérobie strict à gram négatif, qui sera identifié à une Ristella pseudo-insolita, et se révélera sensible à :

- Chloromycétine

- Tétracteline

- Erythromycine



et résistante aux bêta-lactamines, oligosaccharides et polymyxines.

Le traitement associe alors :

Tétracycline 2 g. par jour

Erythromycine 2 g. par jour

pendant 30 jours.

L'apyrexie est obtenue en 5 à 7 jours. Cependant la malade fait encore un clocher thermique de 37° à 40° au 18ème jour du traitement. Les hémocultures pratiquées alors sont restées stériles.

#### Commentaires :

Dans cette observation, sont à souligner les points suivants :

- la porte d'entrée ; septicémie post-abortum;
- les complications : épanchement pleural et phlébite du membre inférieur gauche;
- la résistance de *Ristella pseudo-insolita* aux bêta-lactamines, oligosaccharides et polymyxines, et sa correspondance clinique;
- la guérison obtenue après une longue évolution capricieuse en dépit du traitement adopté.

#### OBSERVATION N° 3

Madame Bou.... Adèle, 57 ans, subit le 13 avril 1967, une colpohystérectomie avec cellulo-lymphadénectomie pour épithélioma sur col restant au stade III.



La malade reçoit un traitement antibiotique de :

Colimycine 3 Millions par jour  
et Pénicilline 5 Millions par jour.

La température est, dès le lendemain, à 38° et y reste pendant 9 jours, puis elle monte à 39°, et à cette date on incise un hématome de paroi.

Le 10ème jour, apparaît un volumineux oedème de la jambe droite, dont l'étiologie semble probablement lymphatique. Mais, dans l'éventualité d'une phlébite, un traitement par l'héparine (400 mg par jour) est prescrit et sera suivi jusqu'au 22ème jour. Trois jours après, l'oedème a disparu.

La température reste entre 37° et 38° jusqu'au 16ème jour date à laquelle survient un clocher thermique à 40° avec frissons et sueurs. Les hémocultures pratiquées alors révèlent la présence dans le sang d'un *Aérobacter cloacae* sensible, d'après l'antibiogramme, à Chloromycétine, streptomycine, acide nalidixique et colimycine.

Malgré l'antibiothérapie, la température reste oscillante avec des clochers thermiques à 39° et 40° presque quotidiennement, des frissons et des sueurs.

Le 25ème jour, la malade est mise au Chloramphénicol à la dose de 1,50 gramme par jour.

Le 29ème jour, aucune amélioration n'étant survenue, la malade est hospitalisée à l'hôpital Claude-Bernard.



Là, l'observation constate les oscillations quotidiennes de la température entre 38° et 40° ou 41°.

Il n'y a aucun signe clinique de localisation de l'infection.

Il n'y a pas de splénomégalie.

Une chute de tension impose la transfusion de sang : 3 fois 500 ml les quatre premiers jours et la perfusion d'hémisuccinate d'hydrocortisone.

Il existe une phlébite du membre inférieur droit qui entraîne la prolongation du traitement par l'héparine.

Les examens complémentaires pratiqués montrent :

Numération globulaire : 3.140.000 hématies par mm<sup>3</sup>  
6.400 leucocytes par mm<sup>3</sup>

dont 74% de polynucléaires neutrophiles à la formule.

Azotémie 0,35g.

L'examen cyto-bactériologique des urines est normal.

~~Les tests~~ tests hépatiques, la radio pulmonaire et l'électrocardiogramme sont normaux.

Quatre hémocultures pratiquées les premiers jours de l'hospitalisation isolent un germe anaérobie strict qui sera identifié à Ristella pseudo-insolita et dont l'antibiogramme montre la sensibilité à :

- Chloramphénicol
- Erythromycine
- Pristinamycine



- Tétracycline

et la résistance aux bêta-lactamines, oligosaccharides et polymyxines.

La malade, sous chloramphénicol (2g par jour) est apyrétique pendant 8 jours, puis recommence à faire de grands clochers thermiques de 37° à 40°.

Après un court traitement par hexacycline et érythromycine, la malade est mise à la pyostacine à la dose de 3g. par jour. Ce traitement, poursuivi pendant 40 jours, permet d'obtenir la guérison définitive.

Commentaires :

De cette observation sont à retenir en vue de la discussion les points suivants :

- la porte d'entrée de la septicémie : intervention sur le col de l'utérus pour tumeur maligne;
- l'association du germe avec un aérobacter cloacae dans une hémoculture;
- l'apparition de phlébite;
- l'évolution longue et traînante aboutissant à la guérison après un traitement par des antibiotiques uniquement bactériostatiques.



OBSERVATION N° 4

Madame Hub... Simone, 55 ans, subit le 13 juin 1968 un curetage biopsique en raison de métrorragies persistantes un an après l'ablation d'un polype du col utérin.

La biopsie révèle un adénocarcinome du col utérin.

Le 25 juin, 2 sondes de curiethérapie intra-utérine sont posées.

La malade est alors sous un traitement comportant :

2 Millions d'unités de Pénicilline

et 2 Millions d'unités de colimycine,

en dépit duquel la température s'élève à 39° immédiatement après la pose des sondes.

Les sondes sont retirées le troisième jour et la température baisse progressivement pour remonter le 6ème jour et demeurer oscillante entre 38° et 39°. La malade reçoit une antibiothérapie de 20 millions d'unités de Pénicilline, qui reste inefficace. Le 12ème jour survient une embolie pulmonaire suivie d'une hémoptysie, sans signe de phlébite, et simultanément a lieu un nouvel accès à 40° avec frissons. La malade est mise à l'héparine, traitement qui sera suivi un mois.

Les hémocultures isolent une bactérie anaérobie stricte qui sera identifiée à une Ristella clostridiiformis.

L'antibiothérapie est de nouveau modifiée et la malade reçoit :



pendant trois jours : Colimycine      10 millions d'unités  
                                 Céphalotine      4 g . intraveineux  
puis trois jours      : Céphalotine      4 g . seule  
puis cinq jours      : Céphaloridine      4 g . intraveineux  
                                 Solnicol      2 g .

associés les 2 jours suivants à la pyostacine.

La courbe thermique reste désarticulée avec des pics à 39°5 et 40° sur une base constante de 38°.

Le 29ème jour, une hystérectomie totale est pratiquée en urgence (service du Professeur Lepage), qui révèle une perforation en voie de cicatrisation sur le fond utérin.

Le 37ème jour, en raison de la fièvre persistante, la malade est hospitalisée à l'Hôpital Claude-Bernard, dans un état d'asthénie extrême, amaigrie de 8 kgs, dans l'impossibilité de s'alimenter, ce qui ne permet pas le traitement par chloramphénicol et pyostacine préconisé par l'étude du pouvoir bactériostatique des antibiotiques sur le germe.

Le germe étant également sensible à la kanamycine, la malade reçoit :      Solnicol      2 g . par jour  
                                 et Kanamycine      1 g . par jour.

L'héparinothérapie est continuée sous la forme de calci-parine.

Et le traitement comportera encore 4 transfusions de 250 ml de sang durant les dix premiers jours d'hospitalisation à l'Hôpital Claude-Bernard.



Sur les plans clinique et paraclinique,

- il n'y a pas de splénomégalie,
- pas de signe urinaire,
- l'examen cyto-bactériologique des urines est normal,
- l'azotémie est à 0,40 g,
- numération globulaire : 2.900.000 hématies par mm<sup>3</sup>,  
11.200 leucocytes dont 84% de polynucléaires neutrophiles à la formule sanguine,
- la radiographie pulmonaire montre une opacité triangulaire du sommet gauche, et une image d'infiltrat arrondi de la base droite.

Evolution :

- les hémocultures pratiquées à Claude-Bernard au début et au cours de l'hospitalisation ont toujours été négatives;
- le traitement a dû être modifié, en raison des contingences veineuses et digestives, de la façon suivante :
  - pendant 5 jours : Solnicol - Kanamycine,
  - pendant 4 jours : Chloramphénicol - Kanamycine,
  - pendant 6 jours : Pyostacine - Kanamycine.

Il est poursuivi pendant 54 jours.

- la température est revenue lentement à la normale; mais, au cours de l'évolution sous traitement, la malade a fait 4 abcès pulmonaires avec détersion des images radiologiques, vomiques et



évolution lente vers la cicatrisation. Jamais, on n'a retrouvé de Ristella dans l'expectoration.

Commentaires :

De cette observation, seront retenus :

- le point de départ de la septicémie : perforation utérine provoquée par la pose d'un matériel radifère.
- le terrain sur lequel survenait cette septicémie : malade porteuse d'un adéno-carcinome du corps utérin.
- les migrations emboliques infectieuses sur lesquelles l'héparine est demeurée inactive.
- la lenteur de l'évolution malgré un traitement adapté, et la survenue d'abcès pulmonaires malgré l'antibiothérapie.

Comme pour les précédentes, la sensibilité du germe aux antibiotiques et l'application à la thérapeutique seront étudiées dans le chapitre IV de ce travail.



### CHAPITRE III

#### ETUDE DES SEPTICEMIES A RISTELLA

##### I - FREQUENCE DES INFECTIONS A RISTELLA.

Le fréquence des infections à Ristella est certainement plus grande que ne le laisserait penser le petit nombre d'études qui leur sont consacrées : les septicémies ou bactériémies à Ristella peuvent être méconnues faute d'une identification bactériologique suffisamment précise, d'une recherche suffisamment prolongée, d'examens suffisamment répétés; quant aux infections locales, le plus souvent post-chirurgicales, leur fréquence est certainement sous-estimée, car les prélèvements bactériologiques locaux, lorsqu'ils sont pratiqués, sont rarement ensemencés en milieu anaérobie.

L'emploi du terme global de Bactéroïdes par les auteurs anglo-saxons ne permet pas de donner un chiffre précis de la fréquence des infections à Ristella. Néanmoins, une idée approximative peut être tirée des chiffres suivants, rapportés :

1°) par Mac Henry : sur 1 026 hémocultures positives, 2,2% étaient des germes anaérobies stricts, et 1,4% des Bactéroïdes.

2°) par Saksena : sur 8.900 résultats d'examens bactériologiques positifs, 1,9% étaient des Bacteroïdes.



3°) par Pearson : sur 1.026 hémocultures positives, 14 étaient des *Bacteroides*, soit 1,3%.

*Ristella fragilis* était autrefois l'espèce la plus fréquemment isolée. Lemierre et Reilly avaient insisté sur l'importance de ces bactéries anaérobies dans les infections d'origine digestive. Madame Ternois rapporte dans sa thèse 20 observations de septicémies à *Ristella fragilis*. Tynes entre 1956 et 1962, a isolé, par hémoculture, 25 *Bacteroides* dont 3 ont été identifiées à *Ristella fragilis*, 3 à *Sphaerophorus funduliformis*, les autres n'ayant pas été identifiées.

Depuis quelques années *Ristella pseudo-insolita* semble avoir pris la première place. Depuis 20 ans, Prévôt a isolé 29 souches de cette espèce à partir d'hémocultures et l'a retrouvé chez 56 malades atteints d'infections localisées. Récemment 3 observations de septicémies post-abortum ont été rapportées par Vic-Dupont. Enfin, au cours de cette année une observation associant une septicémie et une méningite à *Ristella pseudo-insolita* a été rapportée par Olmer, Tamalet et Peloux.

Les infections à *Ristella clostridiiformis* sont beaucoup plus rares. 6 souches ont été isolées chez l'homme au cours d'appendicite aiguë, par Prévot. L'isolement dans le sang n'est pas mentionné.

La fréquence des septicémies et des bactériémies au cours des infections à *Ristella* est difficile à chiffrer, mais



probablement assez faible. Les simples bactériémies, facilement méconnues, sont plus fréquentes que les septicémies (Mme Ternois). Gunn note que sur 330 malades atteints d'infections à Bactéroïdes, 50% ont une hémoculture positive. Cependant, des chiffres plus faibles sont notés dans d'autres séries : 5 malades sur 89 ont une hémoculture positive (Bornstein) 2 sur 47 (Beigelman); Tynes estime que 1 à 4,2% des infections à bactéroïdes s'accompagnent d'une hémoculture positive.

## II - LES FACTEURS FAVORISANTS; LE TERRAIN.

A - Dans les 4 observations rapportées, les malades étaient des adultes de 34 à 57 ans. La majorité des infections à Bactéroïdes surviennent chez l'adulte jeune, homme ou femme indifféremment. Cependant, ces affections peuvent survenir à tout âge : elles ne sont pas exceptionnelles chez les enfants, qui font plus souvent une infection localisée : péritonite, abcès appendiculaire (Gunn), méningites (Lifshitz ) arthrites purulentes (Ament Gaal), ostéïtes (Sanders).

Pearson a étudié les infections à Ristella chez le nouveau-né et le nourrisson : l'infection génitale à Ristella, lorsqu'elle survient chez les femmes enceintes, est responsable de morts néo-natales ou d'infections graves, en général mortelles, du nouveau-né prématuré, ou, plus rarement, né à terme.



Ces bactéries ont été retrouvées dans le foie d'enfants mort-nés et dans le sang de nouveaux-nés infectés.

"Quand un fœtus est infecté par des bactéroïdes, ses chances de survie sont à peu près nulles. Le mécanisme d'infection du fœtus n'est pas connu." (Pearson)

B - On note que 2 des malades observés étaient auparavant en bonne santé, alors que les 2 autres étaient porteuses d'infections malignes utérines.

Plusieurs auteurs soulignent la survenue des infections à Bactéroïdes sur des terrains fragilisés par une maladie générale indépendante de la cause de l'infection.

- Prématurés et nouveaux-nés (Pearson)
- agamma globulinémie (Sanders)
- sur II cas de septicémie à Bactéroïdes, Mac-Henry en observe 4 chez des malades porteurs d'affections malignes et 3 chez des malades porteurs d'affections hépatiques (Cirrhose).
- Saksena et Mac-Henry, sur III observations, constatent que :
  - 9 malades étaient diabétiques,
  - 3 avaient une collagénose,
  - 2 une leucémie lymphoïde,
  - 2 une cirrhose hépatique,
  - 3 une affection neurologique,
  - 3 une colite chronique
  - 26 un carcinome, dont 18 localisés au colon.



Au total, 67% des malades avaient une affection grave préalable.

Cette même constatation est rapportée par Bornstein après l'observation de 89 cas. Cet auteur souligne que les tumeurs malignes, les thérapeutiques cyto-toxiques et les radiations peuvent favoriser le développement des anaérobies par les conditions de nécrose qu'elles créent.

Enfin Saksena souligne également le rôle des facteurs thérapeutiques prédisposants que sont : la préparation à la chirurgie intestinale par la néomycine, et les médications antibiotiques dites "de couverture" qui sélectionnent électivement ces germes qui leur résistent. Enfin, les corticoïdes peuvent jouer un rôle favorisant.

### III - LA PORTE D'ENTREE.

Elle est la conséquence directe de l'habitat normal des Ristella chez l'homme sain, à savoir : l'appendice et le colon, le tractus génital de la femme, et le pharynx.

La chirurgie ou d'autres types de traumatismes, des tractus digestif ou génital féminin produisent des altérations anatomiques des régions où se trouvent normalement les Bacteroïdes, favorisant ainsi leur développement à l'origine d'infections localisées ou généralisées (Bornstein).

Sur III cas Saksena observe que 33% sont consécutifs à une intervention chirurgicale.



Chez 3 malades dont les observations sont rapportées, la porte d'entrée était le tractus génital féminin; et chez le quatrième, il s'agissait d'une appendicite.

A - La fréquence de la porte d'entrée génitale est constatée par la plupart des auteurs.

Sur les 20 septicémies à *Ristella fragilis* colligées par Mme Termois, 8 étaient secondaires à un foyer infectieux utérin.

Tynes, sur 25 cas de septicémie à bactéroïdes, en note 5 d'origine génitale; Mac Henry trouve une porte d'entrée utérine dans 3 cas sur II rapportés.

Ces espèces microbiennes sont d'ailleurs à l'origine d'un grand nombre d'infections génitales circonscrites (abcès tubo-ovariens, abcès des glandes de Bartholin, abcès vaginal).

Carter en rapporte 153 observations parmi lesquelles il a trouvé 15 fois une bactériémie. Dans 57 cas, cette infection compliquait un cancer utérin, souvent après chirurgie ou curiethérapie.

Rotheram, dans une étude récente, a montré, en faisant systématiquement et parallèlement des hémocultures et des cultures de prélèvements cervicaux, dans le cas de bactériémie consécutive à un avortement septique, et en faisant une étude quantitative des germes isolés, que les anaérobies du genre *Bactéroïdes* et en particulier *Ristella fragilis* étaient les plus fréquemment isolés.



Les circonstances des septicémies à Ristella d'origine génitale sont les suivantes :

- Hystérectomie pour cancer utérin (observation n°3) ou pour toute autre affection (Fibrome+Johnson);
- Perforation utérine (observation n°4);
- Curiethérapie;
- Accouchement difficile (gémellité-forceps), (Vic Dupont-Giard)
- L'avortement septique est fréquemment à l'origine des septicémies à Ristella (Observation n°2. Vic Dupont-Bornstein).

Rotheram constate que, dans ces circonstances, la prolifération des anaérobies est beaucoup plus intense que celles des aérobies.

Sur 53 infections génitales à Bactéroïdes observées en maternité, Pearson en observe 34 consécutives à un avortement septique. Enfin on a déjà constaté les conséquences de ces infections sur le foetus chez la femme enceinte.

B - L'origine digestive des septicémies à Ristella est tout aussi fréquente, le plus souvent consécutive à un acte chirurgical.

Pour Tynes, cette porte d'entrée est à l'origine de 32% des cas de septicémie à Bactéroïdes.

Mac Henry la constate dans 8 cas sur 11, et Saksena dans 60 cas sur 112.

C'est au niveau du colon et de l'appendice que prolifèrent les germes du genre Bactéroïdes; c'est pourquoi, il n'est pas



étonnant de constater que les septicémies à Bactéroïdes dont la porte d'entrée est digestive surviennent après appendicites ou affections ou interventions coliques. Au contraire, il est tout-à-fait exceptionnel qu'une septicémie à Bactéroïdes survienne après une intervention sur l'estomac, le duodénum ou l'intestin grêle.

Le tableau II montre, dans les statistiques de deux auteurs, la répartition des causes digestives par rapport aux autres causes d'une part, et celle des causes appendiculaires et coliques parmi les causes digestives d'autre part.

|                   | ! Nombre de<br>! cas | ! Cause digestive! | ! appendiculaire! | ! colique   |
|-------------------|----------------------|--------------------|-------------------|-------------|
| Bornstein<br>1964 | 89                   | 46                 | 19                | 20          |
| Saksena<br>1968   | 112                  | 60                 | 13                | 21          |
|                   |                      |                    |                   | + rectum II |

Tableau II

Les autres étiologies digestives sont réparties entre le tractus biliaire, et, beaucoup plus rarement, l'estomac et l'intestin grêle.

a) Les appendicites aiguës sont donc l'une des principales causes de septicémie à Ristella.

Rappelons que c'est d'un pus d'appendicite aiguë que



fut isolée pour la première fois *Ristella fragilis*. Cette porte d'entrée est soulignée par Lemierre et Reilly; Gunn en décrit plusieurs cas chez l'enfant et l'adulte jeune.

Ce foyer initial est parfois latent : ainsi, dans l'observation n° 1, la septicémie avait évolué depuis plusieurs semaines avant que n'apparaissent les premiers signes locaux d'appendicite.

b) Les affections coliques constituent également une des principales portes d'entrée des infections à *Ristella*.

Ces infections surviennent le plus souvent après un geste chirurgical et sur un terrain cancéreux, comme cela a déjà été souligné, mais aussi au décours de maladies coliques telles que diverticulite et recto-colite hémorragique (Bornstein, Saksena, Smith- Ropes).

C'est à ce niveau que la sélection des germes du genre *Bactéroïdes* par la néomycine joue un rôle essentiel dans l'éclosion de l'infection. Après un tel traitement, en effet, on a constaté que la flore colique était formée en presque totalité par des bactéries de ce genre. (Bornstein).

C - Les foyers infectieux des voies aériennes supérieures sont, aujourd'hui, rarement à l'origine d'infections graves à *Ristella*. Bornstein retrouve cette origine dans 5 cas sur 89; Mac Henry dans 1 cas sur 12; Saksena dans 5 cas sur 112 (4,5%).



Gunn, en étudiant 173 observations de septicémies ou bactériémies à Bactéroïdes, avait relevé en 1956, 54 fois cette porte d'entrée (31%). Il est cependant vraisemblable que les bactéries de la famille des Sphaerophoraceae incluses sous le terme de Bacteroïdes, étaient plus souvent rencontrées que les Ristella à la suite d'une infection oto-rhino-laryngologique. Bornstein met la diminution de fréquence de cette étiologie par rapport à celle trouvée dans la littérature plus ancienne en relation avec l'emploi élargi de la pénicilline et des cyclines pour les infections pharyngées banales ou sévères, non bactériologiquement diagnostiquées.

Cependant, tous les cas rapportés comportant une atteinte du système nerveux central ou une méningite, sont consécutifs à une infection oto-rhino-laryngologique, le plus souvent à une otite chronique (Lifshitz, Bornstein, Smith, Salibi, Sanders).

Enfin, cette étiologie est, relativement, plus souvent rencontrée à l'origine des infections à Bactéroïdes de l'enfant que de l'adulte.

D - D'autres étiologies sont retrouvées beaucoup plus rarement : blessures gangréneuses, kyste pilonidal, affection pulmonaire primitive, abcès perirectaux, abcès dentaires.



#### IV - EVOLUTION CLINIQUE.

C'est celle de toute septicémie à point de départ thrombo-phlébitique, dont la physio-pathologie a été décrite par Lemierre et Reilly :

" Au voisinage des foyers suppurés ou gangréneux provoqués par les microbes anaérobies devenus pathogènes pour une raison ou pour une autre, se constituent souvent des thrombo-phlébites. C'est par l'intermédiaire de celles-ci que les agents pathogènes peuvent envahir la circulation générale, avec probabilité considérable de voir apparaître une septicémie en raison de la tendance des anaérobies à provoquer la désintégration du caillot veineux en raison de leur pouvoir protéolytique".

- Les microbes qui pullulent dans le caillot passent dans la circulation générale de façon continue ou par décharges successives.

- et des particules de fibrine se détachent du thrombus désagrégé et sont entraînés dans le courant veineux, constituant autant d'embolies septiques qu'arrêtera le premier réseau capillaire rencontré.

De cette explication physio-pathologique découlent naturellement quelques points particulier concernant l'aspect général et la longueur de l'évolution, ainsi que les foyers métastatiques septiques.



1°) - La courbe thermique a souvent un aspect caricatural : les accès fébriles, pseudo-palustres, durent quelques heures, parfois moins. Dans l'intervalle des accès, la température est très souvent normale ou peu élevée. L'apyrexie se prolonge parfois plusieurs jours, simulant la guérison, avant qu'une nouvelle ascension thermique ne vienne alerter.

L'évolution est toujours longue, s'étalant sur plusieurs semaines, voire plusieurs mois. Dans les 4 observations rapportées, l'évolution dure un mois et demi chez 3 malades et trois mois chez la quatrième.

Il arrive que le malade quitte l'hôpital guéri, mais qu'une rechute ou une complication survienne trois semaines ou un mois après, c'est-à-dire après 4 à 6 semaines d'apyrexie sans traitement (King).

La longueur de l'évolution est constamment notée dans la majorité des cas rapportés dans la littérature.

Les septicémies d'évolution aigüe, quoique possibles, sont rares (Vic-Dupont, Olmer et Tamalet). Les simples bactériémies secondaires à une infection locale sont plus fréquentes (Mme Ternois, Beigelman).

2°) - Les signes généraux n'ont pas la gravité de ceux des grandes septicémies aigües. Cependant la prolongation traînante de l'infection entraîne un amaigrissement considérable, une véritable cachexie, comme dans l'observation n° 4.



3°) - L'anémie est fréquente. Des chiffres de 3 Millions d'hématies par  $\text{mm}^3$  furent notés dans ces quatre observations. Le mécanisme exact de cette anémie, sans rapport avec une spoliation sanguine n'est pas connu. Cette anémie persiste longtemps. Elle est en partie responsable de l'accélération considérable de la vitesse de sédimentation.

Les anomalies de la lignée leucocytaire sont très variables : le plus souvent on observe une hyperleucocytose (20 à 30.000 par  $\text{mm}^3$ ) avec polynucléose neutrophile.

La formule peut être normale, notamment à distance des accès fébriles.

4°) - La thrombose veineuse des membres inférieurs fut observée chez 2 malades. C'est une complication classique des septicémies. La lenteur de l'évolution rend compte de leur relative fréquence dans les septicémies à Ristella.

5°) Le choc endotoxique observé dans les septicémies à germes aérobies à gram négatif, semble rare au cours des septicémies à Ristella.

Néanmoins, plusieurs cas en ont été rapportés :  
Gunn en rapporte un au cours d'un abcès post-appendiculaire;  
Rotheram a observé un choc oligurique au cours d'une septicémie post-abortum à Ristella fragilis;  
Tynes note aussi cette éventualité.



6°) - Les foyers secondaires.

Ils sont inconstants : l'infection peut évoluer sur le mode uniquement septicémique (observation n°3).

En fait, les foyers secondaires sont fréquents :

a) le plus souvent, il s'agit de localisations pleuro-pulmonaires; leur traduction clinique est identique à celle des foyers pleuro-pulmonaires observés au cours d'autres septicémies : syndrome d'embolie pulmonaire fébrile (observation n°4); infiltrats ou opacités, systématisées ou non (observation n°2), abcès pulmonaires multiples suivant l'évolution normale de tout abcès pulmonaire (observation n°4). Les pleurésies purulentes (observation n° 1, Lockey) ont une évolution lente, traînante, récidivante, et leur traitement est difficile.

Sur les 330 infections étudiées par Gunn, 106 avaient des localisations pleurales ou pulmonaires. Fischer, dans l'étude de 14 cas a relevé la présence d'un abcès du poumon 5 fois, et 7 fois de pleurésie purulente.

Ces manifestations pleuro-pulmonaires n'ont été constatées que 20 jours (observation n°1), 10 jours (Observation n°2) et 11 jours (observation n°4) après le début de la septicémie. Comme d'autres localisations, elles peuvent apparaître comme la seule manifestation de l'infection, alors que la phase septicémique est passée inaperçue ou a été de très brève durée.



b) Ceci est particulièrement vrai pour les autres localisations qui, très souvent, paraissent isolées : ostéïtes et arthrites purulentes ont été observées, notamment chez l'enfant; les localisations en sont très variables : ostéïte du maxillaire, ostéïte cervicale, ostéïte de la tête fémorale sont rapportées par Sanders et Beigelman, souvent associées à des atteintes articulaires touchant les articulations des hanches et du genou (Ament et Gaal).

c) Les endocardites semblent exceptionnelles; mais 2 observations d'évolution rapidement mortelle en ont été rapportées par Fisher, l'une au décours d'une fièvre rhumatismale avec atteinte de l'articulation tibio-tarsienne, l'autre consécutive à un abcès dentaire.

d) Les méningites et abcès du cerveau sont toujours secondaires à une infection des voies aériennes supérieures, et le plus souvent à une otite chronique (Beigelman-Smith) et à une mastoïdectomie. Ils apparaissent, le plus souvent, comme des foyers localisés isolés.

Cependant King rapporte un cas de méningite à *Ristella fragilis* avec hémoculture positive, secondaire à une mastoïdite, et Lifshitz en rapporte une autre, chez un enfant de 8 mois, secondaire à une infection des voies aériennes supérieures. Dans ces 2 cas, *Ristella fragilis* a été simultanément isolée dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.



Une observation a été tout récemment publiée, rapportant un cas associant une méningite et un abcès cérébelleux à *Ristella pseudo-insolita*, avec 3 hémocultures positives. La porte d'entrée n'a pas été retrouvée. L'évolution fut rapidement mortelle (Olmer, Tamalet, Peloux).

e) Enfin, l'abcès du foie est une localisation secondaire fréquente des septicémies à *Ristella* (Lemierre, Gunn). Et pour de nombreux auteurs, l'ictère fait partie du tableau clinique habituel des septicémies à *Ristella*. L'atteinte hépatique peut être fruste, révélée seulement par les perturbations des tests biologiques hépatiques.

f) D'autres localisations sont extrêmement rares; en particulier, l'atteinte de l'appareil urinaire est tout à fait exceptionnelle.



## CHAPITRE IV

### LA THERAPEUTIQUE DES SEPTICEMIES A RISTELLA

Le traitement des septicémies à Ristella dépend directement des résultats de l'étude de l'action des antibiotiques sur le germe in vitro, ou, tant que le diagnostic n'est que soupçonné, des résultats de l'étude in vitro des germes de la famille.

C'est pourquoi seront d'abord rappelées les méthodes particulières d'étude de l'action des antibiotiques sur les anaérobies, et les résultats obtenus sur les germes isolés dans les quatre observations rapportées. Ces résultats seront ensuite comparés aux résultats plus nombreux connus et étudiés dans la littérature et, enfin, en seront déduites les conséquences théoriques et pratiques sur la conduite du traitement.

#### I - LES METHODES D'ETUDE.

La méthode de détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques par dilution en milieu liquide est la plus rationnelle. Mais elle est longue et coûteuse. C'est pourquoi on utilise en pratique courante la méthode de diffusion en milieu solide, qui, si elle est moins précise, est cependant suffisante pour la clinique, et couramment utilisée pour les aérobies. Pour les anaérobies, cette méthode a été modifiée et adaptée aux conditions de culture obligatoirement requises.



Trois méthodes sont utilisées :

1) Celle de Chabbert : des disques d'antibiotiques sont fixés par une goutte de gélose dans le fond du couvercle d'une boîte de Pétri. Puis, le milieuensemencé dans la masse est coulé par dessus. L'anaérobiose est obtenue en déposant à la surface de ce milieu encore liquide, le fond de la boîte de Pétri.

2) Celle des auteurs anglo-saxons consiste à réaliser un anti-biogramme sur boîte de Pétri, dans les mêmes conditions que pour les germes aérobies; puis les boîtes sont placées dans une jarre de Mac Intosh et Fildes dans laquelle est réalisée l'anaérobiose.

Cette technique a été modifiée par Beerens, qui, pour éviter l'emploi peu pratique de la jarre, utilise pour réaliser l'anaérobiose le procédé au pyrogallol alcalin. Beerens a prouvé la valeur de cette méthode en comparant ses résultats avec ceux obtenus par la 3ème méthode.

3) La technique de Beerens et Guillaume : des disques d'antibiotiques sont disposés dans la masse d'une gélose profonde VF préalablement ensemencée et répartie en tubes. La zone d'inhibition est fonction de la sensibilité de la souche; elle se mesure de part et d'autre du disque.

Cette méthode nécessite un tube par antibiotique; elle requiert des conditions de manipulation très précises et parfaitement observées afin d'agir dans une anaérobiose correcte, en



particulier, des conditions de pH et de température respectant à la fois le germe et l'action de l'antibiotique; enfin, il faut travailler sur une concentration préalablement déterminée de germes.

Cette technique a pu être étalonnée de façon suffisante pour les besoins cliniques grâce à des titrages réalisés par dilution en milieux liquides, en tubes scellés sous vide.

Le pouvoir bactéricide est déterminé en dénombrant le pourcentage de survivants par rapport à l'inoculum, après ensemencement en milieu liquide, en présence d'une concentration antibiotique voisine des concentrations humorales.

Il est possible, lors du premier temps de cette étude, d'apprécier le pouvoir bactériostatique, en comparant l'opacité de la culture avec antibiotique à celle du tube témoin sans antibiotique.

Deux remarques s'imposent avant d'étudier les résultats obtenus :

a) L'antibiogramme est difficile à réaliser chez les anaérobies du fait de leurs difficultés de repiquages et de la lenteur possible des cultures.

b) L'action de certains antibiotiques est fortement soumise aux conditions de milieu : c'est le cas des Oligosaccharides (Streptomycine, Kanamycine, Néomycine, Framycétine, Oléandomycine) qui sont inhibés par les substances réductrices, les sels -



chlorure de sodium, phosphates -, les milieux acides, à tel point que leur action sur les anaérobies est malaisée, sinon impossible à étudier (Beccrens, Chabbert).

## II - LES RESULTATS.

Les résultats obtenus pour les quatre observations rapportées sont résumés dans le tableau III.



## Pouvoir bactériostatique

| Observations | Péni | Méthi | Ampi | Strepto | Kana | Coli | Chlo | Tétr | OxyT | Chlo | Erythro | Pri- |
|--------------|------|-------|------|---------|------|------|------|------|------|------|---------|------|
|              | 10   | 10    | 10   | 10      | 10   | 10   | 10   | 10   | 10   | 10   | 10      | 10   |
| n° 1 +       | R    | R     | -    | -       | R    | R    | S    | -    | S    | -    | S       | -    |
| n° 2 x       | R    | -     | R    | R       | -    | R    | S    | S    | -    | -    | S       | -    |
| n° 3 +       | R    | R     | -    | -       | -    | R    | S    | S    | S    | S    | S       | S    |
| n° 4 °       | R    | -     | -    | R       | S    | -    | S    | R    | -    | -    | -       | S    |

x) en milieu liquide

+) méthode de Beerens

°) méthode de Chabbert

R = résistant S = sensible - = non étudié

## Pouvoir bactéricide (% de survivants)

|        | Pénicilline     | Chloranphénicol | Tétracycline    | Erythromycine   | Pristinamycine  |
|--------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|        | 10, 20, 50 µ/mh | 10, 20, 50 µ/mh | 10, 20, 50 µ/mh | 10, 20, 50 µ/mh | 10, 20, 50 µ/mh |
| n° 3   | 100 %           | 100 %           | 100 %           | 100 %           | 100 %           |
| n° 4 ° | 100 %           | 100 %           | 100 %           | 1 → 10 %        | 10 %            |

°) Les associations C+T, C+E, C+Pr, T+E, T+Pr, E+Pr laissent 1 à 10 % de survivants.



III - CES RESULTATS coïncident avec ceux portant sur des souches antérieurement étudiées.

En effet, on observe :

A - Des résistances constantes :

1°) La résistance aux bêta-lactamines.

La résistance aux pénicillines est constante et toujours d'un niveau élevé.

Elle est notée dans les 3 cas de septicémie à *Ristella pseudo-insolita* rapportée par Vic-Dupont. Elle est constamment notée dans les publications de Beerens, Guillermet, de Lavergne.

La méthicilline et l'ampicilline n'ont pas d'action non plus sur les *Ristella*.

La concentration minima inhibitrice (CMI) de la pénicilline est très élevée, pour certaines souches, supérieures à 100 unités par ml (Foley, Finegold), dose qui correspond à l'administration de plus de 50 millions d'unités en perfusion continue.

La sécrétion d'une pénicillinase par le germe est mentionnée par Garrod.

La résistance à la pénicilline est, d'ailleurs, un caractère qui différencie les *Ristella* des autres germes anaérobies.

Beerens note que les *Ristella* sont les seuls germes anaérobies qui aient été constamment trouvés résistants à la pénicilline; et Finegold, sur l'étude de 158 souches, ainsi que de Lavergne, font la même remarque à propos de *Bacteroides fragilis*,



tous les autres bacilles anaérobies étudiés étant sensibles à la pénicilline; c'est le cas, en particulier, de *Sphaerophorus funduliformis* pour lequel la CMI de la pénicilline est de l'ordre de 0,5 unité par ml.

L'action des Céphalosporines n'a pas encore été étudiée systématiquement in vitro sur ces germes, mais, en raison de leur parenté chimique et de leur mode d'action analogue à celui des pénicillines, la céphalotine et la céphaloridine sont probablement inefficaces. Cliniquement, la céphalotine fut sans action dans l'observation n° 4.

2°) L'action des oligosaccharides (Streptomycine, Kanamycine, Néomycine, Framycétine) est difficile à étudier. Néanmoins en comparant les résultats obtenus par différentes méthodes, tous les auteurs constatent l'inaction des oligosaccharides sur les anaérobies, sauf *Corynebacterium liquefaciens* (de Lavergne). La plupart des souches tolèrent jusqu'à 100 microgrammes par millilitre de Streptomycine.

La Kanamycine testée par la méthode de Chabbert, avait une action bactériostatique sur *Ristella clostridiiformis* isolée dans l'observation n° 4. Cependant les CMI vis-à-vis d'autres souches de *Ristella* sont très élevées, supérieures à 3.200 gammas par millilitre (Finegold). Vis-à-vis de *Sphaerophorus funduliformis*, la CMI de la Kanamycine est de l'ordre de 400 gammas par millilitre.



3°) La résistance aux antibiotiques polypeptidiques (Colistine et Polymyxine B) est aussi constante.

Garrod, en étudiant l'action de ces antibiotiques sur 23 souches de *Ristella fragilis*, trouve, pour toutes, une CMI supérieure à 16 microgrammes par millilitre.

Finegold note pour la Polymyxine et pour la Colimycine des CMI supérieures à 200 microgrammes par millilitre sur l'étude de 30 souches; tandis que la CMI de ces antibiotiques vis-à-vis de *Sphaerophorus funduliformis* est de l'ordre de 0,03 à 0,2 microgrammes par millilitre.

La colistine n'avait pas d'action sur les 3 souches de *Ristella pseudo-insolita* isolées chez les malades observés.

B - SEULES 3 familles d'antibiotiques ont une action assez constante sur les *Ristella*. Ce sont :

1°) Le Chloramphénicol : la sensibilité des *Ristella* est constamment notée. Pour 24 souches sur 30 étudiées par Guillermet et Courtieu la CMI était inférieure à 8 microgrammes par millilitre. C'est le résultat également trouvé par Garrod pour 19 souches sur 23.

*Sphaerophorus funduliformis* est également sensible au Chloramphénicol.

Dans les quatre observations rapportées, le Chloramphénicol avait une action bactériostatique.



2°) Les cyclines semblent les plus actifs des antibiotiques sur les *Ristella*. La CMI est basse, le plus souvent inférieure à 1 microgramme par millilitre. Ce chiffre est constaté par tous les auteurs (Courtieu, Garrod, Stevens, Lodenkamper):

Il existe peu de différences entre l'action des différentes cyclines : la déméthylchlortétracycline serait la plus efficace (Courtieu).

Toutes les cyclines étudiées avaient une action bactériostatique vis-à-vis de *Ristella* <sup>pseudo-</sup>*insolita*, mais *Ristella Clostridiiformis* résistait à la tétracycline.

*Sphaerophorus funduliformis* est également sensible aux cyclines.

3°) Parmi les macrolides et les synergystines qui leur sont apparentées, l'érythromycine et la pristinamycine sont actives sur la plupart des souches; l'étude de 47 souches de *Ristella fragilis* par Finegold aboutit à constater une CMI inférieure à 12,5 microgrammes par millilitre pour 39 souches. Garrod trouve pour 8 souches sur 15 une CMI inférieure à 4 microgrammes par millilitre et Guillermet trouve ce même chiffre pour 27 souches sur 30.

De Lavergne, par contre, note une inactivité de l'érythromycine et de la Spiramycine sur les *Ristella*.

La pristamycine, antibiotique récent, dont l'action in vitro n'a pas encore été étudiée systématiquement sur les *Ristella*, avait un effet bactériostatique sur 2 des souches isolées



dans les 4 cas rapportés; elle avait même un effet modestement bactéricide (1 à 10% de survivants) à la concentration de 5 gammas par millilitre vis-à-vis de *Ristella clostridiiformis*.

*Sphaerophorus funduliformis* semble un peu moins sensible à l'érythromycine.

Il est important de souligner que les antibiotiques appartenant à ces familles sont bactériostatiques : l'écart entre les concentrations franchement bactéricides et bactériostatiques est grand et les premières sont trop élevées pour pouvoir être atteintes in vivo. La comparaison du pouvoir bactériostatique en milieu solide et celle du pouvoir bactéricide en milieu liquide le montre bien.

Comme la pristinamycine seule, les associations de deux antibiotiques appartenant à l'un de ces groupes ont un effet bactéricide très faible (1 à 10% de survivants), loin de l'effet bactéricide exigé pour le traitement d'une septicémie, c'est-à-dire moins de 0,01% de survivants. Elles ont probablement un simple effet d'addition.

#### IV - CONSEQUANCES THERAPEUTIQUES.

A - L'étude de l'action des antibiotiques sur les *Ristella* in vitro appelle un certain nombre de remarques :

1°) C'est dans ce chapitre important et délicat de



l'antibiothérapie que la dénomination globale de Bacteroïdes est la plus gênante, certaines affections étant rapidement guéries par un traitement par la Pénicilline, d'autres se soldant par un échec à ce même traitement; la sensibilité de *Sphaerophorus funduliformis* à la pénicilline n'est pas assez constante pour que l'on puisse conclure, en cas de résistance au traitement, qu'il s'agissait de *Ristella*.

2°) On peut considérer comme constante la résistance des *Ristella* aux antibiotiques des familles citées : bêta-lactamines, oligosaccharides, et polymyxines.

Cette résistance, prouvée in vitro, l'a été également in vivo lorsque, le germe n'étant pas encore identifié, des traitements par ces antibiotiques ont été prescrits. En effet, chacun des malades observés avait reçu des associations d'antibiotiques telles que Pénicilline-méthicilline, Pénicilline-streptomycine, Pénicilline-Colimycine, Colimycine-Céphalotine, à fortes doses et pendant longtemps, sans que le cours de la septicémie en fût modifié.

Cette résistance aux antibiotiques les plus couramment utilisés dans l'antibiothérapie dite "préventive", peut être un argument diagnostique supplémentaire pour soupçonner une infection à *Ristella* lorsque le contexte clinique rend celle-ci possible (de Lavergne, Tynes, Finegold).



3°) Il est intéressant de noter ici une remarque de Beereens qui souligne la façon différente dont se pose le problème de l'antibiothérapie dans le cas où les Ristella sont associées à d'autres germes de la flore de Veillon quand ceux-ci sont sensibles à la Pénicilline; car alors, les phénomènes de symbiose et de saprophytisme ne permettent pas aux Ristella de survivre.

4°) Un corollaire important de l'étude in vitro de l'action des antibiotiques est le suivant : on a remarqué, dans l'étude des observations, que, même avec un traitement adapté, la fièvre est, en général, longue à disparaître et que des clochers fébriles ne sont pas rares dans les jours qui suivent le début du traitement (Observations 2 et 3). Les hémocultures sont alors stériles; mais il existe des exceptions (Tynes, Vic Dupont). Enfin, les complications (phlébites, abcès du poumon) évoluent lentement en dépit du traitement.

Ces faits sont maintenant expliqués par la constatation que les antibiotiques efficaces in vivo sont purement bactériostatiques, d'où leur action très lente à apparaître, et une efficacité très progressive. C'est pourquoi l'antibiothérapie a relativement peu modifié le pronostic des septicémies à Ristella, lui laissant son évolution lente, sur un mode chronique, émaillée de complications, bénigne le plus souvent, récidivante. Son action n'est pas aussi brillante et spectaculaire que celle notée dans les septicémies à germes aérobies. Cependant, à doses suffisamment fortes, l'antibiothérapie suffisamment prolongée, permet d'obtenir



une cure définitive de la maladie.

C'est ce qui fut obtenu dans les quatre observations rapportées, où les antibiotiques suivants ont été utilisés jusqu'à la guérison : Tétracycline - Erythromycine (observations n° 1 et n° 2), Solnicol-Kanamycine (observation n° 4) et Pristinamycine seule (observation n° 3).

#### B - Conséquences sur la conduite du traitement

1°) Le choix de l'antibiothérapie est pratiquement fixé si le diagnostic de l'infection à *Ristella* est affirmé par la bactériologie, l'antibiotype étant à peu près constant d'une souche à l'autre, et limité à 3 familles :

- Pénicilline, oligosaccharides et polymyxines sont, d'emblée, éliminés.

- Le chloramphénicol est le plus utilisé, et son excellente diffusion dans le liquide céphalo-rachidien en fait l'antibiotique essentiel dans les méningites à *Bacteroïdes* (Johnson, Lifshitz).

- On lui associe une cycline ou un macrolide. Puis le traitement est adapté en fonction de l'antibiogramme, la sensibilité et la résistance à certains antibiotiques n'étant pas assez constantes pour être schématisées. Ceci souligne l'importance d'un diagnostic bactériologique précis.



En l'absence de ces précisions, et quand le contexte étiologique se prête à l'hypothèse d'une infection à Ristella, certains (Rotheram, de Lavergne) préconisent de prescrire systématiquement une cycline.

L'antibiothérapie est poursuivie pendant au moins 40 jours, parfois plus (observation n° 4), d'autant plus que les antibiotiques utilisés sont purement bactériostatiques. Par ailleurs, on ne conclura pas à un échec du traitement devant la réapparition de clochers fébriles sous traitement. Cependant, on renouvellera dans ce cas les hémocultures, et, éventuellement, l'antibiogramme.

Un traitement antibiotique local doit compléter le traitement général dans le cas d'atteintes secondaires telles que pleurésie purulente ou méningite.

2°) Les autres moyens thérapeutiques utilisables suivent les règles du traitement de toute septicémie :

a) Un geste chirurgical sur le foyer initial: fut effectué dans les observations n°1 et n°4. Il est fonction de ce foyer et peut être indispensable : appendicectomie (observation n°1), hystérectomie (observation n°4), mise à plat d'une collection purulente circonscrite, etc...

Mais dans les deux cas rapportés, on observe que le geste chirurgical n'a pas modifié l'évolution propre de la septicémie, ni ses complications (abcès pulmonaire).



b) Les transfusions sanguines de sang frais sont une thérapeutique symptomatique dont l'indication est fonction de chaque cas particulier, mais qui représentent une thérapeutique d'appoint non négligeable.

c) Les anticoagulants furent employés chez 3 malades (observations n°2, n°3, n°4) en raison du syndrome d'embolie pulmonaire septique ou d'une phlébite aseptique d'un membre inférieur.

Leur indication est très discutable, car ils favorisent la migration d'embols septiques, et donc l'apparition de foyers secondaires.

Ils ne seront prescrits que devant des embolies pulmonaires répétées et à condition d'avoir identifié le germe et de posséder une antibiothérapie adaptée.

Dans les cas où le traitement anticoagulant est nécessaire, les dérivés de l'héparine sont préférables aux antivitamines K pendant la phase aiguë de l'infection.

En cas d'embolie pulmonaire à répétition, on a réalisé autrefois la ligature de la veine cave inférieure associée à celle des pédicules lombo-ovariens.



### CONCLUSIONS

Au terme de cette étude, ces quatre observations représentent différents aspects cliniques, étiologiques et évolutifs des septicémies à *Ristella*.

1°) Un rappel bactériologique étudie les différentes espèces pathogènes de *Ristella*, ainsi que le rapprochement avec le genre *Bactéroïdes* de la taxonomie anglo-saxonne.

Actuellement le genre *Ristella pseudo-insolita* est plus fréquemment isolé que *Ristella fragilis* autrefois assez répandu. Les autres espèces pathogènes éventuelles telles que *Ristella clostridiiformis* sont plus exceptionnelles.

Leurs principaux caractères bactériologiques sont rappelés : ils permettent une identification précise, malgré les variations de la classification. L'identification exacte est délicate, mais un diagnostic d'orientation est en général facile.

2°) La fréquence des infections à *Ristella* n'est certainement pas négligeable; mais elles ne peuvent être reconnues que par des cultures en milieux strictement anaérobies des prélèvements sanguins et des prélèvements locaux qu'il serait souhaitable, en ce qui concerne ces derniers, de pratiquer plus systématiquement. De plus la culture doit être prolongée, certaines souches ayant une croissance lente.



Les circonstances étiologiques sont avant tout les infections génitales et digestives : les avortements, les cancers utérins, les interventions chirurgicales portant sur les appareils génital et digestif, en particulier le colon et l'appendice, représentent les principales portes d'entrée des septicémies à Ristella. Plus exceptionnellement il s'agit d'une infection des voies aériennes supérieures.

Les localisations secondaires sont situées principalement au niveau de l'appareil pleuro-pulmonaire, des articulations, du foie lorsque la porte d'entrée est drainée par le système porte. Les infections apparemment localisées sont fréquentes; les méningites secondaires à une infection des voies aériennes supérieures sont plus rares.

L'évolution des septicémies est souvent traînante, due à la méconnaissance du germe et à sa faible virulence.

Le pronostic est dans l'ensemble favorable; cependant des cas mortels en particulier des méningites ont été signalés.

3°) L'antibiogramme est nécessaire pour ajuster correctement le traitement. Sa réalisation exige des méthodes propres aux anaérobies. L'une des plus simples et qui se rapproche le plus de l'antibiogramme des bactéries aérobies est basée sur la diffusion des antibiotiques à partir de disques posés sur une gélose ensemencée et placée dans une jarre permettant l'obtention d'une anaérobiose satisfaisante.



In vitro, les Ristella sont constamment résistantes aux bêta-lactamines, aux oligosaccharides et aux polymyxines. Elles sont sensibles au chloramphénicol, aux tétracyclines, aux macrolides (érythromycine) et synergistines (pristinamycine).

Pour que le traitement soit efficace, il faut donc que les antibiotiques soient choisis parmi ces derniers; mais ceux-ci ont une action bactériostatique et non bactéricide, ce qui explique que leur action soit parfois retardée et que sous traitement des complications, des accès fébriles tardifs et des rechutes puissent éventuellement survenir.

Les antibiotiques dits de "couverture" souvent prescrits au cours d'interventions chirurgicales, en particulier pour la préparation des malades à la chirurgie digestive, sont habituellement choisis parmi les bêta-lactamines, oligosaccharides ou polymyxines: ils ne préviennent pas les infections à Ristella et même parfois les favorisent en sélectionnant électivement ce germe qui leur est résistant.

A ces familles d'antibiotiques, appartiennent ceux qui sont prescrits en premier devant un tableau septicémique non encore identifié par le laboratoire. Pour éviter que le temps nécessaire à cette identification ne soit perdu pour le traitement efficace du malade, il faut savoir suspecter l'éventualité d'une septicémie à Ristella tout d'abord en cas de septicémie post-abortum, ou post-opératoire après chirurgie colique, appendiculaire ou sur l'appareil génital féminin, mais aussi devant un tableau de septicémie



à germe à gram négatif avec ictère et parfois choc, et ne montrant pas d'hémoculture positive après 48 heures; ou quand les cultures aérobies d'un pus où avaient été observés des germes à gram négatif, ne poussent pas; enfin, quand un malade présente une fièvre inexplicable post-opératoire, après un traitement antibiotique préventif par néomycine, kanamycine, streptomycine ou pénicilline.

Dans ces cas, où l'on suspecte la présence d'une *Ristella* dans le sang, on a proposé d'adjoindre à l'antibiothérapie habituelle, dès que les prélèvements bactériologiques sont effectués, un antibiotique de la famille des tétracyclines en attendant l'identification du germe.

On opposait autrefois la bénignité relative des infections septicémiques à *Ristella fragilis* à la gravité des infections à *Sphaerophorus funduliformis* toujours mortelles avant l'antibiothérapie.

La distinction n'est pas moins importante maintenant car les infections à *funduliformis* ont généralement une évolution simple en raison de la grande et quasi constante sensibilité de ce germe à la pénicilline. Au contraire le pronostic des infections à *Ristella* n'a été que peu modifié par l'antibiothérapie; le plus souvent bénigne certes, la maladie est restée longue, traînante, souvent compliquée. Néanmoins, l'antibiothérapie adaptée et suffisamment prolongée, permet d'obtenir la guérison complète et définitive.



Vu, le Président  
signé : R. BASTIN

Vu le Doyen de la Faculté  
de Médecine de Paris  
signé : Georges BROUET

Vu et permis d'imprimer  
Le Recteur de l'Académie de Paris  
signé Robert MALLET



BIBLIOGRAPHIE

- 1) - AMENT M.E. et GAAL S.A - Bacteroids arthritis -  
Amer. J. Dis. Child. 1967, 114, 427-428.
- 2) - BEERENS H.  
Ann. Inst. Pasteur Lille 1962, 13, 105-122.
- 3) - BEERENS M. et GUILLAUME J.  
Technique de détermination de la sensibilité des bactéries anaérobies aux antibiotiques par la méthode des disques.  
Annales de l'Institut Pasteur, 1954, 86, 781-785.
- 4) - BEIGELMAN P.M. et RANTZ L.A.  
Clinical significance of bactéroïdes  
Arch. of Int. Med. 1949, 84, 605-631.
- 5) - BERGEY'S  
Manuel of determinative bacteriology  
7è édition 1957  
The William and Wilkins Company Baltimore.
- 6) - BORNSTEIN D.L.; WEINBERG A.N., SWARTZ M.N. et KUNZ L.J.  
Anaerobic infectious : review of current experience  
Medicine 1964 : 43, 207-232.
- 7) - BOUVIER - TERNOIS L.  
Les septicémies et bactériémies dues au bacillus fragilis.  
Thèse Paris 1943.
- 8) - CARTER B., JONES C.P., ALTER R.L., CREADICK R.N. et THOMAS W.L.  
Bacteroïdes infectious in obstetrics and gynecology  
Obst. Gynec. 1953, 1, 491-510.
- 9) - CHABBERT Y.  
Quelques points particuliers à propos de la méthode des disques pour la détermination de la sensibilité microbienne aux antibiotiques.  
Ann. Biol. Clinique, 1951, 9, 544-550.



- 10) - FINE GOLD S.M., HARADA N.E. et MILLER L.G.  
Antibiotic susceptibility patterns as aide in classification and chencecterization of Gram negative anaerobie bacilli.  
J; of Bacteriology, 1967, 94, 1443-1456.
- 11) - FISCHER A.M. et Mc KUSICK V.A.  
Bacteroïdes infectious : clinical, bacteriological and therapeutic factures of 14 cases.  
Am. J of the Med.Sci. 1953, 225 : 253-273.
- 12) - GARROD L/P  
Sensitivity of four species of bacteroïds to antibiotics  
Brit-Méd. J. 1955, 2, 1529-1531
- 13) - GIARD P., JONCKHEERE (J.M, dé) et KENNINOT E.  
Septicémie puerpérale à ristella - Guérison par association transfusion et antibiotiques.  
J. Sci. Med. Lille 1961, 79, 135-140.
- 14) - GRISLAIN J.  
Les septicémies puerpérales à germes anaérobies non telluriques  
Thèse Médecine Paris 1943.
- 15) - GUILLERMET F.N. et COURTIEU A.L.  
Etude sur la sensibilité aux antibiotiques de 164 asperulules et 50 actinomycétales anaérobies.  
Ann. Inst. Pasteur 1966, 111, 503-512.
- 16) - GUNN A.A.  
Bactéroïdes infectious in surgery of childhood  
Arch. Dis. Childhood, 1957, 32, 523-529.
- 17) - GUNN A.A. et ROY J.  
Bacteroïds septicemia  
J. of Roy Coll. Surgeons Edinburgh, 1956, 2, 41.
- 18) - JACQUOT A.  
Les septicémies et bactériémies à microbes anaérobies d'origine intestinale.  
Thèse médecine Paris 1942.
- 19) - JOHNSON A.C.  
Bacteroïds infection with a report of a case cured by chloramphenicol  
Canad. Med. Ass. Journal, 1962, 86, 72.



- 20) - KING A.B., CONKLIN S.D. et COLLETTE T.S.  
Bactéroïdes infectious; report of two cases unsuccessfully treated with antibiotics.  
Ann. Int.Med. 1952, 37, 761-767.
- 21) - LAVERGNE E. de, BURDIN J.C., SCHMITT J.  
Du choix des antibiotiques dans le traitement des infections à anaérobies strictes.  
Presse Méd. 1957, 65, 1054-1055.
- 22) - LAVERGNE (E. de), BURDIN J.C., SCHMITT J., LE MOYNE  
Etude du comportement de 17 espèces anaérobies strictes vis-à-vis de onze antibiotiques.  
Ann. Inst.Pasteur; 1956, 91, 631-640.
- 23) - LEMIERRE A. et REILLY J.  
Rôle des microbes anaérobies dans l'étiologie des septico-pyohémies consécutives aux appendicites  
Pr. Méd. 1945, 53, 105-106.
- 24) - LIFSHITZ F. et THURN A.N.  
Bactéroïdes meningitis  
Am. J. Dis. Child. 1963, 105, 487-489
- 25) - LOCKEY S.D, LAPINSKI E.M. et JOHNSON J.R.  
Pleural empyema due to bactéroïds  
Arch. Int. Med. 1966, 118, 466-470
- 26) - LODENKAMPER H. et STIENEN G.  
Importance and therapy of anaerobic infectious  
Antib. Med. 1955, 1, 653-660
- 27) - Mc HENRY  
Bacteriemia due to Bacteroïds  
Arch. Int. Med. 1961, 107, 572
- 28) - OLMER, TAMALET, PELOUX, BAURAND  
Les infections à Ristella pseudo-insolita - A propos d'une observation associant une septicémie et une méningite purulente.  
Presse Méd. 77, 24, 889-890.
- 29) - PEARSON H.E. et ANDERSON G.V.  
Perinatal deaths associated with bacteroïds infectious  
Obstetrics gynecology 1967, 30, 486-492.
- 30) - PREVOT A.R., TURPIN A. et KAISER P.  
Les bactéries anaérobies  
1 volume 2188 pages - Dunod Ed. Paris 1967.



- 31) - ROTHERAM EB et SHIEK SF.  
Non clostridial anaerobic bacteria in septic abortion  
Am. J of Med. 1969, 46, 80, 89.
- 32) - SAKSENA D.S., BLOCK M.A.; Mc HENRY M.C. et TOUARAT J.P.  
Bacteroidaceae : anaerobic organisms encountered in  
surgical infectious  
Surgery 1968, , 261-267.
- 33) - SALIBI B.S.  
Bacteroides infectious of the brain  
Arch. Neurol. 1964, 10, 629-634.
- 34) - SANDERS D., et STEVENSON J.  
Bacteroides infectious in children  
J. Pediat. 1968, 72, 673-677
- 35) - SMITH WE, Mc CALL R.E. et BLAKE T.J.  
Bacteroides infectious of the central nervous system  
Ann. Int. Med. 1944, 20, 920-932.
- 36) - SMITH W.E. et ROPES M.W.  
Bacteroides infectious - An analysis based on a  
review of the literature and a study of twenty cases  
N.E. J.M 1945, 232, 31-37.
- 37) - STEVENS W.C et HARRISON A.P  
In vitro antibiotic sensitivities of bacteroides  
and similar formes  
Antib. ans Chimiotherapy 1958, 8, 192-194
- 38) - TERNOIS  
Les septicémies à bacilles fragilis  
Ann. Med. 1938, 44, 201-218.
- 39) - TYNES B.S and FROMMEYER W.B  
Bacteroides septicemia  
Ann. Int. Med. 1962, 56, 12-26
- 40) - VIC DUPONT, PREVOT A.R., BARRAT J., DUVAL P., CARTIER F. et  
HENNETIER G.  
Sur les septicémies à ristella pseudo-insolite et sur  
l'importance du traitement chirurgical. Trois observa-  
tions, trois guérisons dont deux après hysterectomie et  
ligature de la veine cave inférieure.  
Bull. et Mém. Soc. med. H. Paris  
1966, 117, 75-85.



TABLE DES MATIERES

|                                                                                | p. |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| <u>INTRODUCTION</u> .....                                                      | 1  |
| <u>CHAPITRE I - ETUDE BACTERIOLOGIQUE</u> .....                                | 3  |
| Isolement du germe en bactériologie<br>clinique.....                           | 11 |
| <u>CHAPITRE II - OBSERVATIONS CLINIQUES</u> .....                              | 16 |
| <u>CHAPITRE III - ETUDE DES SEPTICEMIES A RISTELLA</u> .....                   | 29 |
| - Fréquence des infections à Ristella.....                                     | 29 |
| - Facteurs favorisants.....                                                    | 31 |
| - Porte d'entrée.....                                                          | 33 |
| - Evolution clinique.....                                                      | 39 |
| <u>CHAPITRE IV - LA THERAPEUTIQUE DES SEPTICEMIES<br/>    A RISTELLA</u> ..... | 45 |
| - Les méthodes d'étude.....                                                    | 45 |
| - Les résultats.....                                                           | 48 |
| - Conséquences thérapeutiques.....                                             | 54 |
| <u>CONCLUSIONS</u> .....                                                       | 60 |
| <u>BIBLIOGRAPHIE</u> .....                                                     | 64 |





